

Titel des Versuchsvorhabens	Mechanismen der Mikrobiom induzierten Schleimhautbarrieren Dysfunktion: Studieren von immunologischen Veränderungen in der An- oder Abwesenheit von einem Schleimhaut abbauendem Schlüsselbakterium.		
Schlüsselwörter (Maximum 5)	Mikrobiom, gnotobiotische Mäuse, Schleimhaut, Ballaststoffe		
Zwecke des Versuchsvorhabens (Mehrfachnennung möglich)	Grundlagenforschung	ja	nein
	Translationale und angewandte Forschung	ja	nein
	Verwendung zu regulatorischen Zwecken und Routineproduktion	ja	nein
	Schutz der natürlichen Umwelt im Interesse der Gesundheit oder des Wohlbefindens von Menschen und Tieren	ja	nein
	Erhaltung der Art	ja	nein
	Hochschulausbildung bzw. Schulung zum Erwerb, zur Erhaltung oder zur Verbesserung beruflicher Fähigkeiten	ja	nein
	Forensische Untersuchungen	ja	nein
	Erhaltung von Kolonien etablierter genetisch veränderter Tiere, die nicht in anderen Verfahren verwendet werden	ja	nein
Ziele des Versuchsvorhabens – wissenschaftliche Fragestellung	Das Ziel dieses Projekts ist es zu untersuchen welchen Effekt das Entfernen von <i>Akkermansia muciniphila</i> aus der Darmflora von Ballaststoff entzogenen Mäusen hat. Dieses Modell wird erlauben neue Erkenntnisse über den Einfluss von Ballaststoffkonsum auf die Darmflora Zusammensetzung und die Immunfunktion zu erwerben.		
Welcher wissenschaftlicher Fortschritt wird durch das Projekt gefördert ? Was kommt Menschen oder Tieren durch das Projekt zugute ?	Es ist nur wenig über die Mechanismen welche einer Dysbiose der mikrobiellen Gemeinschaft zugrunde liegen und wie dies sich auf die Immunreaktion auswirken bekannt. Bei ballaststoffentzogenen, gnotobiotischen Mäusen verdrängen die Schleimhaut abbauenden Bakterien, wie z.B. <i>Akkermansia muciniphila</i> die Ballaststoff abbauenden Bakterien und führen zur Verdünnung der Darmschleimhaut. Wir wollen untersuchen wie das Entfernen von <i>A. muciniphila</i> aus Darmflora die Darmschleimhaut unter ballaststoffarmen Bedingungen beeinflusst. Dies würde weitere Untersuchungen bezüglich der Faktoren, welche Darmkrankheiten wie CED beeinflussen, erlauben.		
Art der zur Verwendung vorgesehenen Tiere. Anzahl der zur Verwendung vorgesehenen Tiere.	Wir werden keimfreie Swiss-Webster Mäuse (N=56) und keimfreie C57BL/6N Mäuse (N=48) benutzen.		
Bitte beschreiben Sie, welche Belastungen und Schäden der Tiere erwartet werden und was mit den Tieren am Ende des Versuchs geschehen wird. Bitte benennen Sie, welcher Schweregrad erwartet wird.	Obschon bei den geplanten Experimenten keine gesundheits-schädlichen Auswirkungen erwartet werden, werden Mäuse während der ganzen Studie beobachtet und werden eingeschläfert falls dies, basierend auf dem vorher definiertem humanen Endpunkt, notwendig ist.		
<b>Anwendung der 3R</b>			
<b>Replacement/Vermeidung</b> Warum kann der verfolgte Zweck nicht durch andere Verfahren erreicht werden ? Warum kann der Tierversuch nicht vermieden werden ?	Wir planen komplexe physiologische Interaktionen zu beobachten. Dementsprechend ist ein funktioneller und kompletter Organismus unverzichtbar und Alternativen zu Tierversuchen nicht möglich. Das Erzeugen des dünnen Phänotypen ist nur <i>in vivo</i> durch den Gebrauch der ballaststoffarmen Nahrung möglich.		
<b>2. Reduction/Verminderung</b> Wie wird die Zahl der verwendeten Tiere auf das unerlässliche Maß begrenzt ?	Eine Mindestanzahl von 8 Mäusen pro Studienarm (insgesamt 4 Studienarme) ist nötig um eine Teststärke von 90% für eine statistische Signifikanz ( $\alpha = 0.05$ ) bei den Schleimhautmessungen zu gewährleisten.		
<b>3. Refinement/Verbesserung</b> Warum wird die angegebene Tierart verwendet ? Warum ist keine Tierart verwendbar, deren Fähigkeit Leiden zu empfinden weniger stark entwickelt ist ? Welche Maßnahmen werden ergriffen um die Schäden auf das unerlässliche Maß zu beschränken ?	Wir haben keimfreie Swiss-Webster Mäuse ausgewählt, weil dieser Stamm schon vorher benutzt wurde um das gnotobiotische Modell zu entwickeln, welches wir für anschließende Experimente benutzen werden. Keimfreie C57BL/6N Mäuse wurden ausgewählt weil diese sehr geeignet für immunologische Analysen sind. In diesem Experiment werden Mäuse mit kommensalen Darmbakterien inokuliert, dementsprechend werden keine Krankheitssymptome erwartet. Das höchste Gesundheitsrisiko ist die Inokulation per Magensonde, nach welcher die Mäuse genau überwacht werden um sicher zu stellen, dass die Prozedur erfolgreich war.		